

Aus der Pathologisch-Anatomischen Anstalt der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann)

Zur Frage der Gut- und Bösartigkeit von Harnblasen-Papillomen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen
Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Serge Krupp

aus Basel

1958



19

59

BASEL (Schweiz)

S. KARGER

NEW YORK

Genehmigt von der
Medizinischen Fakultät der Universität Basel
auf Antrag von
Herrn Prof. Dr. *A. Werthemann*

Tag der Promotion, 12. März 1958

Erschienen in «Urologia Internationalis» Vol. 7, No. 4-5, 1959

Krupp, S.: Urol. int. 7: 256—279 (1958).

Aus der Pathologisch-Anatomischen Anstalt der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. A. WERTHEMANN)

Zur Frage der Gut- und Bösartigkeit von Harnblasen- Papillomen

Bladder Papillomas: Benign and Malignant

La question de la b nignit  et de la malignité des papillomes de la vessie.

SERGE KRUPP



I. Einleitung

Angeregt durch die widersprechenden Ansichten über den Malignitätsbegriff der Blasenpapillome haben wir das Basler Material von 1944 bis 1956 nochmals einer kritischen Überprüfung unterzogen. Dabei wurde die histo-pathologische Diagnose des Untersuchungsmateriales im Hinblick auf den klinischen Krankheitsverlauf nachkontrolliert.

Gehen wir das Schrifttum über Blasenpapillome und Tumoren im allgemeinen durch, so stoßen wir auf zwei grundsätzlich einander entgegengesetzte Meinungen, wie sie einerseits durch BÜNGELER, KLOOS und STEFFEN, andererseits durch STENIUS, HÜCKEL und v. ALBERTINI vertreten werden.

1. BÜNGELER, KLOOS und STEFFEN sind der Meinung, daß Blasenpapillome entweder gut- oder bösartige Tumoren darstellen. Fließende Übergänge zwischen Gut- und Bösartigkeit werden von diesen Autoren entschieden abgelehnt.

Sie erachten für die Diagnostik am Schnittpräparat das variationsstatische Verhalten der Zellkerne im Epithelverband nach JACOBJ als entscheidend, sofern Stiel oder unterliegendes Blasen- gewebe fehlen, was meistens der Fall ist. Dies rührt daher, daß das Biopsiematerial aus der Blase mit den heutigen, gebräuchlichen Instrumenten in Zusammenhang mit Stiel oder Blasenwandung von den Urologen nur sehr schwer und unter allergünstigsten Um-

ständen (langer, schlanker Stiel, weite Harnröhre, große, reizlose Blase, geringe Blutungsgefahr, günstiger Sitz) beschafft werden kann.

BÜNGELER vertritt die Ansicht, daß benigne Tumoren nicht als solche anzusprechen sind, da ihnen das Kriterium der Geschwulsteigenschaft fehlt, nämlich das eigengesetzliche Wachstum. Er beurteilt benigne Tumoren als abhängige Hyperplasien infolge übergeordneter Störungen und spricht ihnen jede Eigengesetzlichkeit ab. Als Beweis führt er besonders die primäre Multiplizität des Auftretens gutartiger Geschwülste an, unter anderem der Fibro-Epitheliome (F-E) der Harnblase als Ausdruck eines gesteuerten, abhängigen Wachstumsvorganges. Auch solche Gewebsproliferationen sollen ähnlich chronischen Regenerationsvorgängen zu Krebs führen können. Benigne Tumoren faßt BÜNGELER relationspathologisch, nicht zellularpathologisch auf.

2. v. ALBERTINI definiert das Blastom als autonomen, irreversiblen Wachstumsexceß körpereigenen Gewebes, wozu jedes Gewebe des menschlichen Organismus befähigt ist, sofern proliferationsfähige Zellen vorhanden sind. Dieser Vorgang ist bei benignen Tumoren determiniert, nicht so bei malignen. v. ALBERTINI, HAMPERL, RÖSSLE, ROUS (zit. bei HAMPERL «Über die Gut- und Bösartigkeit von . . .») vertreten die Ansicht, daß es fließende Übergänge innerhalb von Tumoren gibt; daß benigne Tumoren auch eigengesetzliches Wachstum aufweisen, daß absolute, histologische Kriterien zur Erfassung der Bösartigkeit fehlen und daß nur durch immer wieder neue Vergleiche des histo-pathologischen Bildes mit dem der Klinik die Geschwulstdiagnostik erst möglich wird. Nach v. ALBERTINI ist die histologische Diagnostik als eine Kunst, die auf großer Erfahrung beruht, anzusehen. Nach dem gleichen Autor kennen wir keine Spezifitäten, nur Relativitäten wie Atypie, Anaplasie, Polymorphie, Größenrelationsverschiebungen, Mitosen, mit deren Hilfe wir erst eine Diagnose stellen können. Die Beurteilung der mutmaßlichen Bösartigkeit ist als eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose aufzufassen und deshalb mit aller Vorsicht zu stellen.

HAMPERL spricht gutartigen Tumoren ebenfalls Eigengesetzlichkeit zu, wobei Malignität und Benignität als klinische Begriffe zu bewerten sind, so daß der pathologische Begriff von dem der Klinik abhängig ist.

Als beschränkt bösartige Tumoren sind auch solche aufzufassen, die gleich bösartigen ein aggressives Wachstum aufweisen.

Klinisch handelt es sich um bösartig gewordene Geschwülste. Diese Art Tumoren würde der Gruppe II der Blasenpapillome nach HÜCKEL entsprechen, ebenfalls der zweiten Gruppe nach v. ALBERTINI (papilläres F-E mit Atypien). Nach BÜNGELER, KLOOS und STEFFEN wären diese Tumoren schon als Carcinome oder dann als gutartige Papillome zu bezeichnen. Voraussetzung einer einwandfreien Diagnostik solcher Tumoren ist die Darstellung von Stiel oder von unterliegendem Blasengewebe im Schnittpräparat. VIRCHOW, RÖSSLE (zit. bei HAMPERL: «Über die Gut- und Bösartigkeit von . . .») und HAMPERL betonen, daß eine eindeutige biologische, morphologische und physiologische Grenze zwischen Benignität und Malignität nicht besteht. So können ausgesprochen bösartige Tumoren sehr regelmäßig aufgebaut sein, da nur eine regelrechte Kernteilung das Wachstum ermöglicht. Mitosenhäufungen sind entweder als Ausdruck von gesteigertem Wachstum oder als Entdifferenzierungsvorgänge aufzufassen, so auch z. B. Kernpolymorphie, Kern-Plasmarelationsstörungen, Hyperchromasien, Plasmaänderungen, die als Folgen von Stoffwechselvorgängen anzusehen sind. Atypische Mitosen sind in benignen Tumoren höchst selten, selten auch in malignen Tumoren anzutreffen. Da die Mitosenvermehrung den Ausdruck eines gesteigerten physiologischen und pathologischen Wachstums darstellt, kann sie deshalb als Maßstab für die Proliferationsvorgänge angesehen werden, die atypische für den Malignitätsgrad. Alle Autoren sind sich einig, daß die einzelne Zelle bei normaler Kernteilung Elemente mit biologisch atypischen, formal unkoordinierten Fermentsystemen ausschaltet. Atypische Mitosen sind in gehäufter Zahl zum größten Teil Letalfaktoren, deren Vermehrung jedoch ein Charakteristikum eines echten Tumors als Ausdruck gesteigerten physiologischen und pathologischen Wachstums ist (v. ALBERTINI). Monstre-Formen in gutartigen Gewächsen in Form von Riesenzellen sind ebenfalls Letalfaktoren, Endprodukte (v. ALBERTINI, HAMPERL). Gutartige Tumoren, die ausdifferenziert sind, weisen nach v. ALBERTINI keine Mitosenhäufung auf, da sie, einmal ausgewachsen, ihre prospektive Bedeutung erreicht haben. Der gleiche Autor erachtet die These BÜNGELERS als übertrieben und unhaltbar, wonach eine Geschwulst nur als solche zu gelten habe, sofern sie metastasiere, alles andere aber unter regulierte, abhängige Wachstumsstörungen einzureihen sei. v. ALBERTINI kommt zum Schluß, daß in der Tumorlehre ein Dualismus gelte: einerseits gutartige, determinierte, irreversible Ge-

schwülste; andererseits bösartige, deren Zellen morphologisch, funktionell und prospektiv-potentiell mit denen der benignen nicht identisch seien. Die Zellen dieser Tumoren können dem Mutterboden ähnlich sein. BORMANN (zit. bei BORST: «Histolog. Erfassung..») sagt, daß der endgültige Umschlag in eine maligne Zelle noch nie gesehen wurde, da er wahrscheinlich histologisch gar nicht erfaßbar sei, höchstens biologisch.

Die Autoren der gegenteiligen Ansicht BÜNGELERS treten unbedingt für das spezifisch tumoröse Verhalten auch der benignen Geschwülste ein und betonen, daß Krebse nur einen Einzelfall in der ungeheuer großen Gruppe aller Neoplasmen einnehmen. ROYCE und v. ACKERMANN betrachten Blasenpapillome als potentielle Malignome, da sie alle Übergänge von gutartig in bösartig aufweisen.

II. Einteilung

Lassen wir den Tumorbegriff auch für gutartige Geschwülste gelten, und neigen wir zur Ansicht, daß fließende Übergänge in Blastomen vorkommen, so können wir epithelial entstandene Papillome der Harnblase in drei Gruppen einteilen.

Von dieser Einteilung sind die fibromatösen Pseudopapillome, die eine bindegewebige Wucherung mit passiver Epithelbeteiligung darstellen, streng zu scheiden. Die Sechser-Einteilung von ASH sowie die Siebener von BRODERS (zit. bei FRANKSSON: Tumors of the bladder) erachten wir für den praktischen Gebrauch als zu umständlich. Die Einteilung von STENIUS, HÜCKEL und v. ALBERTINI umfaßt folgende drei Gruppen von F-E:

Die drei Gruppen der Fibro-Epitheliome

1. Das gutartige Fibro-Epitheliom

Es handelt sich um eine papilläre Epithelproliferation mit starkem Überwiegen dieses Anteiles. Das Epithel zeigt basal abgerundete Zellen, die senkrecht zur Längsachse des Tumors stehen, unregelmäßig gestuft sind (v. ALBERTINI). Es finden sich zeitweise Zellpolymorphien, eventuell größere Nucleoli, vermehrte Mitosen.

Das Stroma ist zart, enthält dünne Gefäße und glatte Muskulatur sowie Rundzellinfiltrate (Lymphocyten, Plasmazellen, eosinophile Leukocyten) als Ausdruck regressiver Tumorveränderungen.

Sekundäre Veränderungen in Form von Verklebungen benachbarter Zellen, in Form cystischer Hohlräume durch Zellzerfall, können auftreten.

2. *Das Fibro-Epitheliom mit Atypien* (v. ALBERTINI) oder *das proliferierende Fibro-Epitheliom*

Es ist gekennzeichnet durch Fehlen der Infiltrationstendenz, kann unter Umständen zu Implantationsmetastasen führen und neigt zu maligner Entartung, tritt häufig multipel auf und hat breitbasigen Sitz. Das Epithel ist charakterisiert durch das Fehlen der basalen Palisadenstellung der Zellen. Die oberen Zellschichten sind ohne Uniformität, doch ist der Charakter des Übergangsepitheles erhalten. Das Epithel zeigt ferner Atypien der Zellform und Zellstrukturen, wie Polymorphie, Erhöhung der Kerndichte, Metaplasie zu Pflasterzellen (v. ALBERTINI), unregelmäßigen verbreiterten Oberflächenzellbelag, Follikelbildungen im Winkel, den Blasenmucosa und Tumor bilden (STENIUS), gehäufte Rundzellinfiltration an Stellen von Epithelatypien. Nach v. ALBERTINI ist der Tumor um so jünger, je weniger Stroma er aufweist, um so älter, je mehr Stroma vorhanden ist.

3. *Das papilläre Carcinom*

Das papilläre Carcinom wächst entweder exstruktiv als Fibro-Epitheliom oder infiltrierend. Es zeigt alle Zeichen der malignen Tumoren, wie Nekrosen, Blutungen, Exulcerationen, Zellpolymorphien, Pflasterzellmetaplasie, infiltratives Wachstum in Form solider Zapfen oder von Epithelschläuchen (cave intracapilläre Epitheleinsenkungen, die durch Serienschnitte vermieden werden können), Metastasenbildung. Das Epithel weist jene verschiedenen Formen auf, wie sie schon unter 1. und 2. beschrieben sind. Nach HÜCKEL finden sich oft Übergänge in einfache, solide Formen. Diese bilden Hohlräume an der Grenze zwischen dem soliden und dem papillären Anteil des Tumors mit Zylinderzellbildung statt eines Übergangsepitheles. Ferner kann man an den oben beschriebenen Orten syncytiale Verschmelzungen von Übergangsepithelzellen antreffen, ebenso basale chromatinreiche Kerne. Fernmetastasen sollen bei dieser Art von Gewächsen selten sein, lokale Infiltration des Becken-Bindegewebs mit Metastasierung in die lokalen Lymphknoten des Beckens jedoch häufig vorkommen.

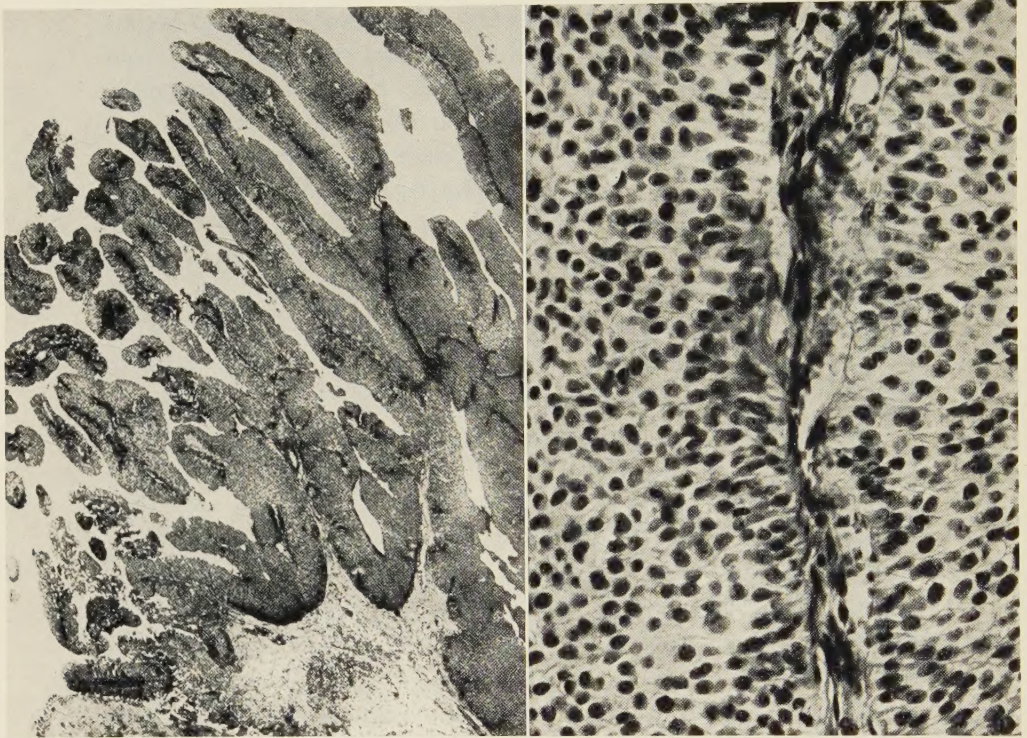
Was die Diagnostik der Blasenpapillome anbelangt, so betont BORST, daß ihre gutartige Beurteilung trotz des eventuellen späteren malignen Verlaufes der Krankheit keine Fehldiagnose darstelle, sondern daß es sich um die Folge einer sekundären Degeneration des Tumors im Sinne des fließenden Überganges handle. Andererseits schreibt MELICOW, und auch HÜCKEL ist dieser Ansicht, daß in F-E gutartige Partien neben bösartigen vorkommen können. Deshalb fordert MELICOW, wenn möglich, eine vollständige Probeexcision vorzunehmen, besonders auch deshalb, weil die oberflächlichen Anteile der Papillome meist benigne sind. Analog sieht man bei multiplem Vorkommen von F-E bösartige neben gutartigen. Besonders maligne sollen sich jene des Blasenfundus verhalten.

Klinisch, meint der Autor, sind auch gutartige F-E als maligne zu betrachten. In der Regel führen sie nämlich über sekundäre Komplikationen ad exitum (Urämie durch Kompression oder Verlegung der Ureteröffnungen, ascendierende Pyelonephritis, Uronephrose). ROYCE und v. ACKERMANN schildern das Bild der F-E als stark wechselnd. Hochdifferenzierte Papillome sollen neben anaplastischen Tumoranteilen vorkommen, deren Ursprung unauffindbar ist.

Nach MELICOW soll die Probeexcision über den späteren Verlauf der Krankheit nichts aussagen können. Der Autor fand Foci von hyperplastischem Epithel in cystektomierten Blasenanteilen nach vorgängiger chirurgischer Tumorbehandlung infolge abnormer Zellaktivität. EWERT (zit. bei LUND und LUNDWALL: Papillomas of the urinary bladder) kommt auf Grund seiner Untersuchungen zur gleichen Ansicht der Prognosestellung. RICHES (zit. bei LUND und LUNDWALL: Papillomas of the urinary bladder) geht noch weiter und vertritt die Meinung, daß eine genaue cystoskopische Untersuchung genüge, um zu einer Aussage über Gut- oder Bösartigkeit des Tumors zu kommen, was unserer Auffassung nach übertrieben einseitig formuliert ist.

III. Unser Krankenmaterial

Es umfaßt die Jahre 1944 bis 1956. Es handelt sich um Fälle, die unabhängig von ihrer Aetiologie (Anilinarbeiter der Chemischen Industrie) an Hand des Einsendungsmaterials gesammelt wurden. Leider ließen sich von über 300 Fällen nur deren 97 lückenlos verfolgen.



Fall 1. E. N. 643/48, ♂, 59-jährig: Gutartiges Papillom.

Abb. 1. H.-E.-Färbung, Vergr. 40×. Schlanke Zotten, Stroma wenig rundzellig infiltriert.

Abb. 2. H.-E.-Färbung, Vergr. 400×. Detailaufnahme. Regelmäßige Zellschichtung, oberste Zell-Lage abgeplattet, ähnlich dem Übergangsepithel.

Case 1. E. N. 643/48. Male, 59 years. Benign papilloma.

Fig. 1. Slender villi, mild round-cell infiltration of stroma (H. E., 40×).

Fig. 2. Greater magnification (400×). Regular cellular stratification; flattening of most superficial stratum, similar to transitional epithelium.

Cas 1. E. N. 643/48. ♂. 59 ans. Papillome bénin.

Fig. 1. Coloration H.E. Gross. 40×: Villosités étroites, stroma infiltré par quelques cellules rondes.

Fig. 2. Coloration H. E. Gross. 400× Détail. Disposition cellulaire régulière. Couche cellulaire superficielle aplatie ressemblant à une couche épithéliale de transition.

Als Beispiel für unsere Auffassung, die sich mit der von STENIUS, HÜCKEL und v. ALBERTINI deckt, sollen folgende vier Fälle genauer untersucht werden.

1. Das gutartige Papillom

Fall Nr. 60 (♂, geb. 1889), s. Abb. 1 und 2

F. A. – o. B.

P. A. – o. B.

J. L. – 1938 (49jährig). Feststellung eines Papilloms. Dieses wurde koaguliert. In der Folge traten von 1938 bis 1948 multiple Recidive auf, die alle nach dem obigen Verfahren behandelt wurden. Seit 1948 ist der Patient recidivfrei.

Die Probeexcision E. 643/48 ergab folgendes histologisches Bild: es handelt sich um ein typisches Papillom, von zartem Stroma durchzogen, das der Blasenwand aufsitzt. Das Stroma ist wenig rundzellig infiltriert. Die Submucosa ist zart, locker, etwas hyperaemisch. An einzelnen Orten sieht man dichtere Haufen von Rundzellen, vorwiegend kleinen Lymphocyten, mäßig viel Plasmazellen und vereinzelt Leukocyten. Diese Rundzellinfiltrate liegen hauptsächlich perivascular. Das Zottenstroma ist zart, gut vascularisiert, es enthält wenig glatte Muskulatur. Die einzelnen Zotten sind schlank, frei, vereinzelt finden sich Verklebungen von Zotten untereinander. Der Epithelbelag besteht aus einem mehrschichtigen Übergangsepithel, wobei die Zellen senkrecht zur Längsachse der einzelnen Zotten angeordnet sind. Die basalen Zellen sind zum Teil abgerundet, zum Teil bipolar. Die Zellschichtung ist dort sehr regelmäßig, an anderen Orten findet sich eine eher unregelmäßige Stufung. Die mittleren Epithellagen werden meist von bipolaren Zellen eingenommen. Die obersten Zell-Lagen bestehen aus abgeplatteten Zellen, wie wir sie vom Übergangsepithel her gewohnt sind. Im ganzen ist der Epithelaufbau ein ruhiger; vereinzelt finden sich hyperchromatische Zellen, Mitosen und polymorphe Zellelemente.

Die Diagnose lautete: Papilläres Fibro-Epitheliom.

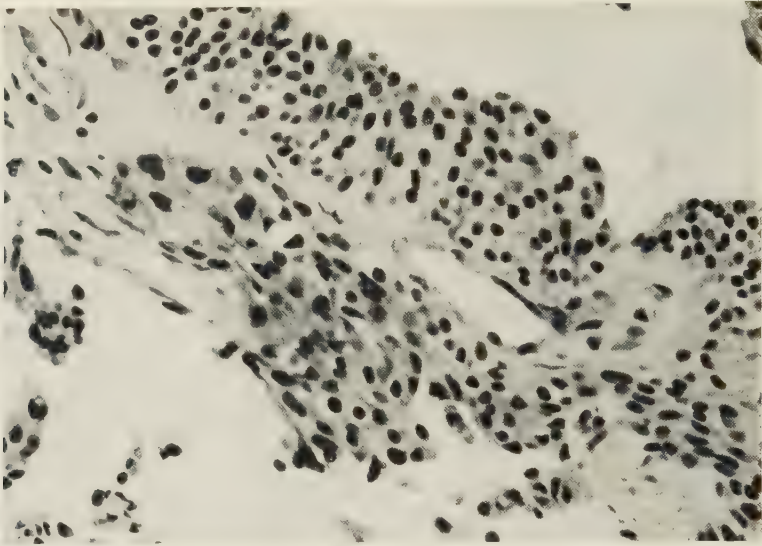
2. Das Papillom mit Atypien

Fall Nr. 35 (♂, geb. 1878), s. Abb. 3

F. A. – o. B.

P. A. – o. B.

J. L. – 1953 (75jährig) Feststellung eines Papilloms nach den üblichen Symptomen, die den Patienten zum Urologen geführt hatten. Der Tod erfolgte 1954/55 an den Folgen des Carcinoms (A. MÜLLER); leider wurde keine Sektion vorgenommen.



Fall 2. E. N. 9648/53, ♂, 75jährig: Papillom mit Atypien.

Abb. 3. H.-E.-Färbung, Vergr. 400×. Detailaufnahme. Zellpolymorphie, Zellhyperchromasie, Plasmavacuolen.

Case 2. E. N. 9648/53. Male, 75 years. Papilloma with atypism.

Fig. 3. Cellular polymorphism and hyperchromasia; cytoplasmic vacuoles (H-E, 400×).

Cas 2. E. N. 9648/53. ♂. 75 ans. Papillome avec atypies.

Fig. 3. Coloration H. E. Gross. 400×. Détail. Polymorphisme cellulaire. Hyperchromatie cellulaire. Vacuoles plasmatiques.

Die Probeexcision E. 9648/53 ergab folgendes histologisches Bild: der Aufbau dieses Papilloms ist der eines typischen Fibro-Epithelioms. Basal ist ein zartes Stroma zu erkennen. Auffallend ist auch der Kernreichtum einzelner Zotten. Ferner finden sich Zellpolymorphismen und auch Hyperchromasien der Zellkerne. Eigentliche Riesenzellen sind nicht zu finden. Nicht selten sind Zellen anzutreffen mit Plasma- oder Kernvacuolen, vereinzelt auch Kerne mit Chromatinversprengungen. Der Oberflächenzellbelag ist teils schmal, dann wieder breit, fast immer unregelmäßig, unruhig.

Die Diagnose lautete: malignes Papillom.

3. Das infiltrative Papillom (Carcinom)

Fall Nr. 14 (♂, geb. 1863), s. Abb. 4 und 5

F. A. o. B.

P. A. – o. B.

J. L. – 1947 (84jährig) nach den üblichen Symptomen Aufsuchen des Arztes. Dieser fand ein Papillom. Der Patient kam 1947 an den Folgen seines papillären Carcinoms ad exitum. Leider wurde die Leiche nicht seziiert, doch hatte schon die klinische Untersuchung (F.SUTER) eine Infiltration des Beckenbindegewebes ergeben.

Die Histologie E. 3757/47 ergab folgendes Bild: es handelt sich um ein breitbasiges, verzweigtes Papillom. Das Stroma ist zart, wenig ausgebildet. Es finden sich hauptsächlich an den basalen Teilen des Tumors gehäuft perivascularär gelegene Rundzellinfiltrate (Plasmazellen und kleine Lymphocyten). Die Zotten sind eher etwas plump. Eine eigentliche Schichtung der Zellen ist nicht zu erkennen. Diese sind meist bipolar, auch rund, teilweise polymorph, hyperchromatisch. Vereinzelt sieht man auch zweikernige Elemente. Gehäuft sind Mitosen anzutreffen. Nekrosen finden sich spärlich, ebenso cystische Hohlräume. Im ganzen macht der Tumor den Eindruck einer ausgereiften Geschwulst, besonders auch deshalb, weil der Charakter des Übergangsepitheles gewahrt ist. Die Submucosa ist zart, locker, gut vascularisiert. Die Epithelgrenze ist vorwiegend scharf. An einigen Orten haben sich zapfenartige Tumorelemente ins umliegende Bindegewebe eingesenkt, dort ist die Epithelgrenze unscharf. Diese Ausläufer sind solid, die Zellen ausgesprochen hyperchromatisch, polymorph, das Plasma leicht eosinophil gefärbt. Die Zapfen finden sich zum Teil in kleinen Lymphgefäßen, zum Teil zwischen Muskelbündeln, teilweise auch in kleinen Blutgefäßen.

Die Diagnose lautete: malignes Papillom.

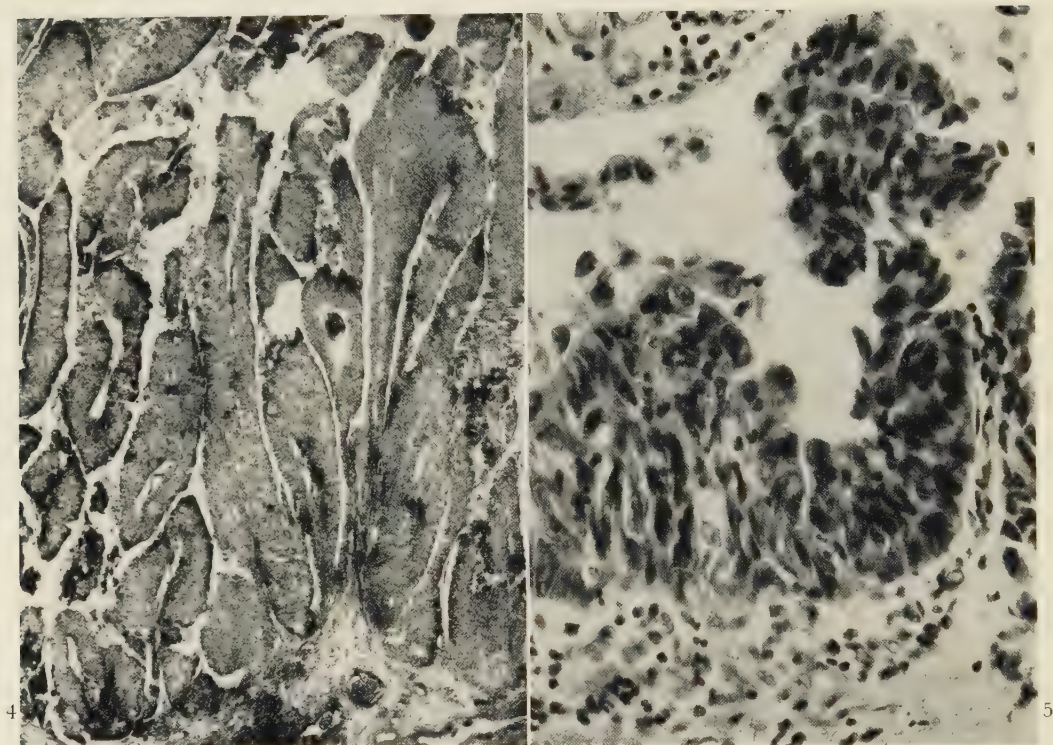
V. ALBERTINI, auch HÜCKEL und STENIUS betonen, daß bei malignen Papillomen neben Stellen von gutartigem Zellaufbau sämtliche Formen bis zum anaplastisch wachsenden Carcinom vorkommen können (so auch Fall 23: teils solid, teils papillär, zum Teil adenomatös wachsendes Fibro-Epitheliom). Für die Diagnose entscheidend ist nach diesen Autoren das infiltrierende Wachstum dieser Papillome.

4. *Übergang eines benignen in ein malignes Papillom (Übergangsform)*

Fall Nr. 7 (♀, geb. 1882), s. Abb. 6, 7 und 8

F. A. – o. B.

P. A. o. B.



Fall 3. E. N. 3757/47, ♂, 84-jährig: Infiltratives Papillom (Carcinom).

Abb. 4. H.-E.-Färbung, Vergr. 40 ×. Übersicht. Plumpe Zotten, perivaskuläre Infiltrate.

Abb. 5. H.-E.-Färbung, Vergr. 400 ×. Detail. Fehlende Zellschichtung der Zotten, polymorphe und hyperchromatische Zellkerne. Mitosenhäufung. Epithel-Stroma-Grenze unscharf. Abtropfung von hyperchromatischen Epithelzellen.

Case 3. E. N. 3757/47. Male, 84 years. Infiltrating papilloma (carcinoma).

Fig. 4. Plump villi, with perivascular infiltration (H-E, 40 ×).

Fig. 5. Greater magnification. Defective cellular covering of villi. Polymorphous and hyperchromatic nuclei; accumulation of mitotic figures. Blurred border between epithelium and stroma. "Dropping off" of hyperchromatic epithelial cells.

Cas 3. E. N. 3757/47. ♂, 84 ans. Papillome infiltrant (carcinome).

Fig. 4. Coloration H.E. Gross. 40 ×. Vue d'ensemble. Villosités arrondies. Infiltrations périvasculaires.

Fig. 5. Coloration H. E. Gross. 400 ×. Détail. Pas de disposition en couches cellulaires. Polymorphisme et hyperchromatie des noyaux cellulaires. Nombreuses mitoses. Limite stroma-épithélium peu nette. Coulage de cellules épithéliales hyperchromatiques.

J. L. – Von 1951 (69jährig) bis 1953 Auftreten von multiplen Recidiven, die alle koaguliert wurden. 1954 erneutes Recidiv, das durch Excision des Tumors im Gesunden behandelt wurde. Der Exitus letalis erfolgte 1956. Die Sektion S 1178/56 ergab folgenden

Befund: Lokal: polypoes wachsendes Blasen-Carcinom mit Infiltration des Beckenbindegewebes, Fernmetastasen in Form einer osteoklastischen Carcinose der Wirbelsäule. Todesursache: Herzversagen.

Es wurden mehrere Probeexcisionen vorgenommen, die folgende Bilder ergaben:

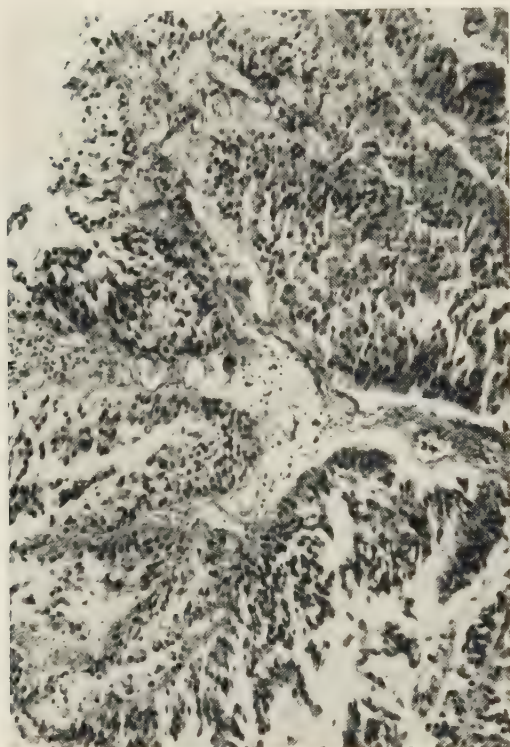
a) E. 1754/51: es handelt sich um ein feingestieltes, reich verzweigtes Fibro-Epitheliom mit typischem Aufbau. Das Stroma ist zart, gut vascularisiert. Perivascular sieht man hie und da größere und kleinere Ansammlungen von Rundzellen. Die Zellen des Epithels sind geschichtet, monomorph. Die oberste Zell-Lage ist abgeplattet, dem Übergangsepithel ähnlich. Im übrigen sind die Zellen etwas länglich, bipolar, in einzelnen Papillen finden sich gehäuft Mitosen. Polymorphien, Hypochromasien und Riesenkerne sind selten. Der Tumor kann im ganzen als gutartiges Papillom bezeichnet werden.

Die Diagnose lautete: gutartiges Papillom.

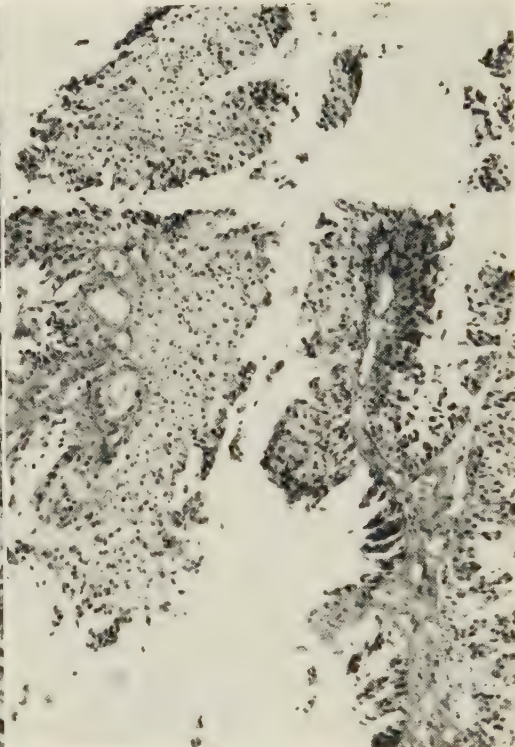
b) E. 2049/53: bei diesem Präparat handelt es sich um ein fein verzweigtes Papillom mit zartem Stroma, das gut vascularisiert ist. Es finden sich perivascular gelegene oder diffus im Stroma angeordnete Rundzellinfiltrate. Diese lassen ausgesprochene Eosinophilie erkennen. Die basal gelegenen Epithelzellkerne und -zellen sind bipolar, länglich, die der mittleren Zellreihen rund bis leicht oval, mehr oder weniger gleich groß. Polymorphien, Hyperchromasien, Pyknosen sowie Riesenzellbildungen sind selten anzutreffen. Die oberste Zell-Lage ist abgeplattet, die Epithel-Stroma-Grenze überall scharf. In vereinzelt Zotten trifft man gehäuft Mitosen, in diesen Partien sind dann ebenfalls gehäuft ungleich große Zellkerne vorhanden, die größeren durch übermittelstarke Färbbarkeit gekennzeichnet, ferner ungleichmäßig verteilte Chromatinschollen. Den ganzen Tumor jedoch mit seinem im großen und ganzen ruhenden Epithel kann man unseres Erachtens nur als bedingt gutartig bezeichnen.

Die Diagnose lautete: Papillom.

c) E. 2078/54: hier liegt ein Fibro-Epitheliom vor mit etwas plumpen, breiten Zotten. Das Stroma ist locker gebaut. Dieses ist teils diffus, teils perivascular von Rundzellen (wenig Leukocyten, vielen kleinen Lymphocyten und Plasmazellen) durchsetzt, gut vascularisiert. Die epithelialen Anteile des Tumors lassen den Cha-



6



7

Fall 4. E. N. 1754/51, 2049/53, 2078/54, ♀, 69jährig: Proliferierendes Papillom.

*Abb. 6. E. N. 1754/51, H.-E.-Färbung, Vergr. 100×. Papillom: monomorpher Zell-
aufbau der Zotten, zartes Stroma.*

*Abb. 7. E. N. 2049/53, H.-E.-Färbung, Vergr. 100×. F-E mit Atypien. Einzelne
Zottenabschnitte mit gehäuften Mitosen, Polymorphie und Hyperchromasie der
Zellkerne.*

Case 4. E. N. 1754/51, 2049/53, 2078/54. Female, 69 years. Proliferating papilloma.

*Fig. 6. (1754/51). Papilloma with monomorphous epithelial covering of villi; delicate stroma
(H-E, 100 ×).*

Fig. 7. E. N. (2049/53).

*Isolated villous segments with accumulation of mitosis. Polymorphous hyperchromatic nuclei (H-E,
100 ×).*

Cas 4. E. N. 1754/51, 2049/53, 2078/54. ♀. 69 ans. Papillome proliférant.

*Fig. 6. E. N. 1754/51. Coloration H. E. Gross. 100 ×. Papillome. Constitution mono-
morphie des villosités. Stroma fin.*

*Fig. 7. E. N. 2049/53. Coloration H. E. Gross. 100 ×. Atypies cellulaires. Quelques
mitoses. Polymorphisme et hyperchromatie des noyaux cellulaires.*

rakter des Übergangsepithels gut erkennen. Die basalen Zellkerne sind bipolar, regelmäßig. Die Epithel-Stroma-Grenze ist an einzelnen Stellen unscharf, sonst jedoch scharf. Man erkennt dort das Vordringen einzelner Zellen wie auch von zapfenartigen Epithelverbänden ins Stroma, wo dichtere Haufen von Rundzellen liegen. Die Schichtung der oberen Zellelemente ist meist regelmäßig, die Größe der Zellen jedoch wie auch die der Kerne stark variabel. Diese zeigen ausgesprochene Polymorphie, Hyperchromasie, vereinzelt atypische Mitosen und einkernige Riesenzellbildungen. Die oberste Zell-Lage ist abgeplattet. Die ins Stroma vorgedrungenen, nesterartig angeordneten Tumorzellen der basalen Zellreihe liegen teils in Lymphgefäßen, teils in kleinen Blutgefäßen, zum Teil durchsetzen sie, losgelöst vom Tumor, das Stroma. Es handelt sich also um ein papilläres Carcinom.

Die Diagnose lautete: Papillom, zum Teil mitosenreiches Carcinom.

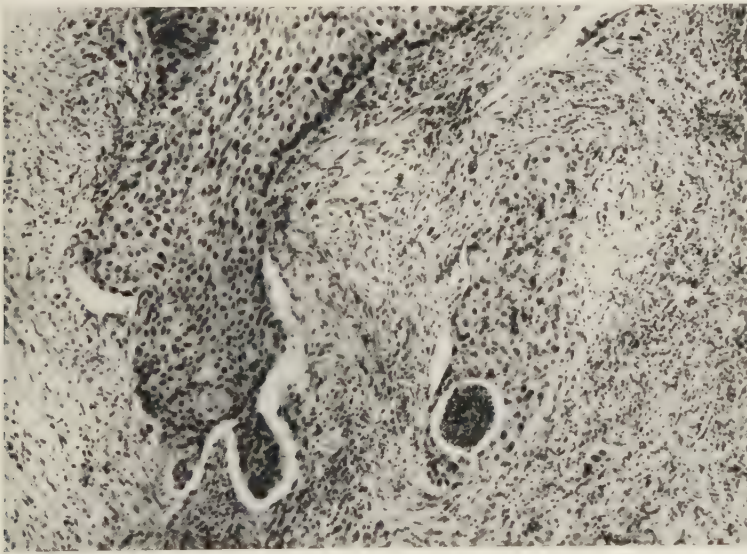


Abb. 8. E. N. 2078/54, H.-E.-Färbung, Vergr. 100 $\times$. Polymorphie und Hyperchromasie der Zottenepithelzellen. Epithel-Stroma-Grenze teilweise unscharf. Infiltration von Epithelzellen ins Stroma.

Fig. 8. E. N. (2078/54). Polymorphism and hyperchromasia of villous epithelial cells. Local blurring of epithelium-stromal border. Epithelial cell infiltration of stroma (H-E, 100 $\times$).

Fig. 8. E. N. 2078/54. Coloration H. E. Gross. 100 $\times$. Polymorphisme et hyperchromatie des cellules épithéliales des villosités. Limite stroma-épithélium partiellement floue. Infiltration de cellules épithéliales dans le stroma.

Beim zuletzt beschriebenen Fall handelt es sich beim ersten Präparat E. 1754/51 um eine Probeexcision aus dem Tumor. Beim zweiten E. 2049/53 um total abgesogenes Tumorgewebe. Dies bedeutet, daß der größte Teil des Tumors zur Untersuchung kam. Dadurch war es möglich, für die histo-pathologische Untersuchung geeignete Partien makroskopisch auszuwählen und mikroskopisch genau zu untersuchen. Auf Grund dieser sorgfältigen Auswahl aus dem Tumorgewebe scheint es uns gerechtfertigt, von einem Übergang eines benignen Tumors in einen malignen zu sprechen. Dieser Übergang erfolgte innerhalb von vier Jahren. Trotzdem wir uns der Schwierigkeit bewußt sind, aus kleinen Papillombröckeln allein eine möglichst genaue histologische Diagnose aus dem Schnittpräparat zu stellen, ohne daß Anteile von Papillomstiel oder gar unterliegendes Blasenmaterial vorhanden sind, sollte sie doch in jedem Falle so gut als möglich versucht werden (so auch v. ALBERTINI). Sie erleichtert nämlich dem Urologen unseres Erachtens das weitere Vorgehen.

IV

In einem Schreiben vom 26. August 1956 bemerkt BÜNGELER zum Problem der Blasenpapillome, daß man über ihre Diagnostik verschiedener Ansicht sein könne, entscheidend sei allein der Krankheitsverlauf. Maligne Degenerationen von Papillomen würden nicht auftreten (sie seien höchst selten: Atypien, Mitosen, Vermehrung der Kernzahl und Veränderungen seien außerdem nicht verwendbar).

Unser Fall 4 ist unserer Meinung nach ein weiteres Beispiel, wie ein Tumor spontane Wachstumsveränderungen aufweisen kann. Diese tritt sowohl im positiven Sinn (Wachstums-Impuls mit Vergrößerung, maligne Degeneration) als auch im negativen Sinn (Schrumpfung, Verkleinerung, Wachstumsstillstand) auf. Die sprunghafte Veränderung beruht im Tumor selbst, wobei nach v. ALBERTINI nie eine totale Rückbildung erfolgt, höchstens ein Stillstand, da es sich auch beim benignen Gewächs um einen irreversiblen Vorgang handelt. Auch BÜNGELER ist dieser Ansicht und schreibt, daß auf dem gleichen Mutterboden Tumoren verschiedener biologischer Qualität wachsen können, die im Laufe der Zeit wechseln kann infolge lokaler Faktoren (Cystitis, Koagulation, potentielle Malignität, Ausscheidung gewisser chemischer Substanzen). Andererseits betont der Autor, daß Papillome und Car-

cinome sich biologisch ausschließen. HAMPERL, RÖSSLE und VIRCHOW (zit. bei HAMPERL: «Über die Gut- und Bösartigkeit von . . .») schreiben, daß es eine Grenze in biologischer, physiologischer und morphologischer Hinsicht zwischen Gut- und Bösartigkeit nicht gibt. BORST hält fest, daß weder je ein Hiatus noch ein fließender Übergang festgestellt worden sei, und BORMANN (zit. bei BORST: «Histolog. Erfassung von . . .»), daß der Umschlag von Gut- und Bösartigkeit in der Zelle biologisch möglich sei, histologisch aber nicht erfäßbar. FRANKSSON kommt zum Schluß, daß alle malignen epithelialen Tumoren benigne Vorstadien aufweisen, wobei sich der maligne Zustand im Durchbruch durch die Basalmembran manifestiere. Nach DECKMANN (zit. bei BORST: Histolog. Erfassung von...) entarten Harnblasenpapillome häufig, da die Potenz der Malignität in bestimmten Tumoren vorhanden ist.

Nach v. ALBERTINI arbeiten wir nicht «wissenschaftlich» mit Spezifitäten, die Exklusivität und Konstanz erheischen, mit denen wir nicht rechnen können, sondern mit Relativitäten, entstanden aus charakteristischen Merkmalen wie Atypien, Anaplasien, Polymorphismen usw. Deshalb ist unsere Diagnostik eine solche der Wahrscheinlichkeit und kann endlich nur a posteriori, wie sie sich aus dem klinischen Ablauf ergibt, gestellt werden (auch BÜNGELER, HAMPERL).

V. Einteilung nach verschiedenen Gesichtspunkten

Stellt man das Material nach verschiedenen Gesichtspunkten zusammen, so ergibt sich folgendes Bild der Verteilung nach der Einteilung von HÜCKEL. Verwertet werden 81 Fälle, alle über mehrere Jahre beobachtet.

	Stadien d. F-E	Prozent- satz		Stadien d. F-E	Prozent- satz
Einteilung HÜCKEL	I	53%	<i>Unser Material</i>	I	19,8%
	II	10%		II	23,5%
	III	37%		III	56,7%

Daß im Gegensatz zu den Prozentzahlen von HÜCKEL die unseren so stark differieren, führen wir zurück auf:

1. die chemischen Faktoren: hohe Zahl von Anilinarbeitern in den chemischen Industrien. (REIMANN, G., Basel, hat beobachtet, daß Leute ohne in einem Betrieb mit Anilinfarbstoffen beschäftigt zu sein, nur durch die Lage ihres Wohnortes in der Nähe dieser

Betriebe gehäuft Papillome und besonders auch papilläre Carcinome aufweisen).

2. jene Fälle, die hier seziert wurden. Diese konnten alle erfaßt werden.

Die Papillomträger der zweiten Gruppe und besonders der ersten Gruppe ließen sich infolge Wohnortwechsels, Abwanderung usw. nicht mehr bis zum Frühjahr 1957 weiter verfolgen oder konnten wegen der zu kurzen Zeitspanne zwischen dem Auftreten der F-E und dieser Arbeit nicht verwertet werden. Dies gilt auch für die folgende Zusammenstellung.

Unter die 23,5 % des Stadiums II haben wir hier auch Fälle nicht allein primärer Art eingereiht, sondern solche, die sich im Verlaufe des Krankheitsgeschehens vom Papillom über das Papillom mit Atypien bis zum papillären Carcinom entwickelt haben. An dieser Einteilung halten wir fest, da einerseits jedes Papillom maligne entarten kann, das Stadium II von HÜCKEL also durchmachen muß, andererseits jedes F-E des Stadiums II in ein Carcinom entarten kann. Nimmt man jedoch nur jene Fälle, die primär als typische Papillome zur Untersuchung gekommen sind, so kommen wir auf 7,4 % (HÜCKEL 10 %).

Von den 19 Fällen (23,5 %) haben sich entwickelt:

vom Papillom über das Papillom mit Atypien	
zum Carcinom mit Exitus letalis	3 Fälle (15,7 %)
vom Papillom zum Papillom mit Atypien mit	
Exitus letalis	2 Fälle (10,5 %)
vom Papillom zum Carcinom mit Exitus letalis	5 Fälle (26,4 %)
vom Papillom zum Carcinom mit Heilung	5 Fälle (26,4 %)
vom primären Papillom mit Atypien geheilt	4 Fälle (21,0 %)

BÜNGELER hält fest, daß die 10 % der Übergangsformen nach HÜCKEL die zu erwartende Größenordnung von Carcinomen einnimmt, die auf einem abnormen Mutterboden erwartet werden darf. Demgegenüber muß festgehalten werden, daß unser Material mehr, nämlich 23,5 %, ergeben hat.

Andrerseits kommt FRANKSSON auf Grund seiner Untersuchungen zum Schluß, daß beim Auftreten von multiplen Papillomen 63,2 % davon verschiedene Grade der Malignität aufweisen. BORST faßt diese 10 % von HÜCKEL im Sinne des fließenden Übergangs von maligner Degeneration auf.

VI. Recidive

Was die Recidive anbelangt, so tritt folgendes Bild auf (bezogen auf 81 Fälle mit Exitus letalis oder mit über 5 Jahren Beobachtung):

Jahr	Fälle	Prozent
1.	16	20%
2.	17	21%
3.	15	18%
mehrere	12	15%
kein Recidiv	21	26%

Nimmt man die Gesamtzahl der Recidive von 81 Fällen, so weisen 56 davon klinisch festgestellte und histologisch verifizierte Papillome auf, was 70% entspricht; davon wurden 33 Recidive (41%) histologisch als maligne diagnostiziert.

Verfolgt man das Auftreten des ersten und zweiten Recidives, so tritt es folgendermaßen auf:

	Jahre	Fälle	Prozent
<i>Erstes Recidiv</i> (55 Fälle):	1	33	60 %
	2	8	14,5%
	3	3	5,5%
	4	3	5,5%
	5-8	8	14,5%
<i>Zweites Recidiv</i> (34 Fälle):	1	8	23,7%
	2	8	23,7%
	3	4	11,9%
	4	5	14,6%
	5	3	8,7%
	6-12	6	17,4%

MELICOW bezeichnet die Heilungsaussichten bei Papillomen so schlecht, weil:

1. die Biopsie und das unradikale Vorgehen einen Wachstumsreiz ergeben und maligne Degeneration auf nur partielle Zerstörung zurückzuführen ist;

2. bei operativem Vorgehen Tumorzellen überimpft, verpflanzt und verschleppt werden.

Das Verhältnis von Männern zu Frauen, die Papillome aufweisen, beträgt nach unserer Zusammenstellung 5,6:1 (FRANKSSON 2,6:1), welche Größenordnung ebenfalls auf den Industriefaktor zurückzuführen ist.

Nach STENIUS sollen die gutartigen F-E bei Männern in der Zeit vor dem fünften Jahrzehnt auftreten, die malignen nach diesem.

Für Frauen liegen nach dem gleichen Autor die Verhältnisse gerade umgekehrt.

Unser Material ergab folgende Zusammenstellung (79 Fälle):

Unter 50 Jährige:

maligne			benigne		
Geschl.	Fälle	Prozent	Geschl.	Fälle	Prozent
♂	7	8,7%	♂	13	16,5%
♀	1	1,3%	♀	0	0 %

Über 50 Jährige:

maligne			benigne		
Geschl.	Fälle	Prozent	Geschl.	Fälle	Prozent
♂	34	43 %	♂	16	20,3%
♀	4	5,1%	♀	4	5,1%

Bei malignen Papillomen ergibt sich folgende Korrelation zwischen dem ersten Auftreten der Papillome (benignes, atypisches oder malignes F-E) und dem Zeitpunkt des Exitus letalis (innerhalb von Jahren) am Carcinom und dessen unmittelbaren Folgen (Uraemie, ascendierende Pyelonephritis, Uro- und Pyonephrose usw.) 36 Fälle:

Tod innerhalb von Jahren:

♂			♀		
Jahre	Fälle	Prozent	Jahre	Fälle	Prozent
1	10	27,8%	1	2	5,6%
2	3	8,3%	2	2	5,6%
3	2	5,6%			
4-5	6	16,5%			
6-9	11	30,6%			

VII. Therapie

Therapie-Erfolg (70 Fälle mit Exitus letalis oder mit über 5 Jahren Beobachtung).

Stadium nach Hückel	Anzahl Fälle	Therap. Erfolg	keine Therap.	Koagul.	Resekt. u. Koag.	Coffey	nach Op. Rö	Op. Ra
I	11	+		4	7			
	1	±			1			
	2							
	(= Über- gangsform)	lok. Ca		1	1			
II	9	—	1	1	5	2	1	1
	2	±		1	1			
	8	+		2	6		1	
III	22	—	4	5	12	1	2	1
	3	lok. o. B.	1	1				
	7	±			7			
	5	+			5			

+ = voller Therapie-Erfolg

± = fraglicher Therapie-Erfolg

— = kein Therapie-Erfolg

Aus der Zusammenstellung ergeben sich, vom Standpunkt des Histologen aus gesehen, folgende Richtlinien für die Therapie:

für das gutartige Papillom genügt Koagulation, auch bei wiederholten Recidiven. Fortwährend sollten jedoch Probeexcisionen vorgenommen werden (cave maligne Entartung);

für das atypische Papillom sowie für das papilläre Carcinom hat sich die transvesikale Resektion des Tumors im Gesunden, wenn nötig unter partieller Blasenresektion, als Therapie der Wahl erwiesen. Dagegen haben besonders Röntgen- und Radiumbestrahlung in unserem Material keine guten Resultate ergeben. Die wenigen Fälle, die mit Kobalt behandelt wurden, lassen leider der zu geringen Anzahl wegen keinen Schluß zu.

VIII. Metastasierung

Die Metastasierung des papillären Carcinoms erfolgt:

1. per continuitatem ins Cavum Retzii, ins supravesicale Bindegewebe, entlang den Ureteren;
2. lymphogen in iliacale, hypogastrische, paraaortale, promonitoriale Lymphknoten;
3. haematogen
 - a) in die Vena cava caudalis und von dort in die Lungen, Pleura und ins Peritoneum,

b) über die Vena portae in die Leber und von dort in die Cava caudalis,

c) über die Venae vertebrales oder von Lungenmetastasen aus in die Becken- und Lendenwirbelsäule.

Unser Material ergibt in bezug auf die Metastasierung folgende Zusammenstellung:

35 Fälle:	lokal geheilt	3
	lokales Blasen-Carcinom	2
	Becken-Infiltration	30
bei diesen Fällen treten auf:	lokale Metastasen	20
	Fernmetastasen	18

Nach STENIUS soll besonders die blutige Operation über Impfmetastasen zu Recidiven in loco führen, andererseits hat sich bei der Zusammenstellung des Therapie-Erfolges die Operation als Therapie der Wahl für das Carcinom herausgestellt.

IX. Schlußfolgerung

Auf Grund unserer Untersuchung an Fibro-Epitheliomen der Harnblase und der Auswertung unseres Materiales kommen wir zum Schluß, daß

1. die Einteilung der Harnblasenpapillome im Sinne von STENIUS, HÜCKEL und v. ALBERTINI zu Recht besteht und unseres Erachtens von Nutzen besonders für den praktisch tätigen Urologen ist;

2. sichere Anhaltspunkte für das Vorliegen von Übergangsformen (atypisches Papillom) bestehen und an Hand des Krankheitsverlaufes beobachtet werden können, sowohl im Sinne der malignen Entartung als auch im primären Auftreten des atypischen Papilloms;

3. gutartige Papillome infolge ihres Sitzes z. B. an den Uretermündungen häufig lebensgefährlich werden können;

4. bösartige Fibro-Epitheliome der Harnblase nicht selten zu Fernmetastasen, immer zu lokaler Carcinose führen;

5. die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Recidiven groß ist (70 %).

Zusammenfassung

BÜNGELER, KLOOS und STEFFEN verneinen den Tumorbegriff für benigne Geschwülste. Sie sprechen in diesem Falle von abhängigen Regulationsstörungen infolge

übergeordneter Koordinationsstörungen. Wiederholt behaupten diese Autoren, daß gutartige Tumoren nie maligne degenerieren können, maligne Blastome keine benignen Vorstadien aufweisen, da einzig der maligne Tumor, für den allein dieser Begriff angewendet werden darf, autonomes Wachstum aufweist.

STENIUS, HÜCKEL und HAMPERL sowie v. ALBERTINI treten für den Begriff Tumor auch beim benignen Gewächs ein. Dieses wird als ein echtes Blastom definiert. Es weist im Gegensatz zum malignen, das nicht determiniert ist und zur Metastasierung führt, determiniertes Wachstum auf. Übergangsformen werden als nicht selten geschildert, ebenso wird bei den Harnblasenpapillomen nicht so selten das primäre Auftreten von atypischem, semimalignem Aussehen beobachtet. Dieses neigt besonders stark zu bösartiger Degeneration.

An Hand des Basler Materials von Biopsien und von Sektionen kommen wir zu dem Schluß, daß der Tumorbegriff sowohl für das gutartige wie bösartige Papillom und die Übergangsform desselben zu Recht besteht. Fließende Übergänge in Blastomen kommen vor.

Wir teilen die Harnblasenpapillome in 3 Gruppen ein, wie sie von STENIUS, HÜCKEL und v. ALBERTINI vertreten werden. An Hand unseres Materials erhalten wir folgende Prozentzahlen:

19,8%	Fibroepitheliome des Stadiums I	nach HÜCKEL
23,5%	Fibroepitheliome des Stadiums II	nach HÜCKEL
56,7%	Fibroepitheliome des Stadiums III	nach HÜCKEL

Die Abweichung unseres Zahlenmaterials, besonders das relative Überwiegen der Stadien II und III nach HÜCKEL, führen wir auf die hohe Zahl von Anilinarbeitern in der chemischen Industrie in Basel zurück.

Des weitern läßt unser Material erkennen, daß 70% der Papillomträger zu Recidiven neigen, wovon 41% als maligne diagnostiziert wurden. Von den malignen Papillomen führen bei Männern 27,8% innerhalb eines Jahres ad exitum, 58,2% innerhalb von 5 Jahren.

Vom Standpunkt des Histologen aus hat sich uns als Therapie der Wahl ergeben:

für das gutartige Papillom: Koagulation unter wiederholten Biopsieentnahmen zur histologischen Untersuchung (cave maligne Degeneration besonders bei wiederholtem Auftreten);

für das maligne Fibroepitheliom und das atypische Papillom: Transvesikale Resektion im Gesunden, wenn nötig unter partieller Blasenresektion.

Summary

BÜNGELER, KLOOS and STEFFEN reject the concept of neoplasia for benign tumors, and speak of regulatory disturbances secondary to primary coordinating alterations. They repeatedly maintain that benign tumors never undergo malignant transformation, while malignant blastomas fail to demonstrate benign antecedent stages. Only the malignant tumor shows autonomous growth.

On the other hand, STENIUS, HÜCKEL and HAMPERL as well as v. ALBERTINI consider the benign tumor a true blastoma. In contrast to cancer with indeterminate growth and metastasis, it has determinate growth. Intermediate forms are described as not infrequent, as in the case of vesical papillomas where primary lesions of atypical semi-malignant appearance are observed. These tend especially to cancerous alteration.

Biopsy and autopsy lead the author to support the concept of true neoplasia, aided by clinical history. He also describes several therapeutic indications which resulted from his investigations.

Material from the Basel Hospital (biopsy and autopsy) prompts the conclusion that the neoplastic concept is valid both for the benign and malignant papilloma, as well as for the transitional forms. Fleeting transitions to blastomas are seen.

As STENIUS, HÜCKEL and VON ALBERTINI have proposed, the author, too, divides cases into 3 groups (HÜCKEL's stages of fibroepithelioma): 19.8% in stage I, 23.5% in stage II, and 56.7% in stage III.

The relative preponderance of stages II and III is attributed to the large number of workers in Basle's anilin chemical industries.

Furthermore, 70% of papillomas tend to recur, of which 41% are regarded as malignant. Malignant papilloma in the male kills 27.8% within a year, while 58.2% are dead within 5 years.

From the histologist's point of view, the therapy of choice is as follows:

benign papilloma: Coagulation, with the proviso of frequent biopsy for microscopic study to detect cancerous degeneration;

malignant fibroepithelioma and atypical papilloma; transvesical resection including healthy adjacent tissues: Partial bladder resection when necessary.

Résumé

BÜNGELER, KLOOS et STEFFEN n'admettent pas que le terme de tumeur soit appliqué aux tumeurs bénignes. Ils parlent en ce cas de troubles de régulation par manque de coordination préliminaire. Ces auteurs prétendent à plusieurs reprises que les tumeurs bénignes sont incapables de dégénérer en tumeurs malignes, que le blastome malin ne présente aucun stade bénin au début de son évolution. Seule la tumeur maligne croît de façon autonome et justifie sa dénomination.

STENIUS, HÜCKEL et HAMPERL, de même que VON ALBERTINI admettent par contre la dénomination de tumeur pour les tumeurs bénignes. Le blastome vrai est un type de ce genre qui présente histologiquement une croissance réglée l'opposant au blastome malin dont la croissance n'est pas réglée et tend à faire des métastases. Les formes de transitions ne sont pas rares. En ce qui concerne les papillomes de la vessie, il arrive que l'on puisse observer l'apparition première de tumeurs atypiques d'aspect histologique semi-malin. Ces formes tendent à subir une dégénérescence maligne.

En se basant sur les observations de la clinique bâloise, sur les examens histologiques des biopsies et sur les protocoles d'autopsies, nous arrivons à la conclusion que le terme de tumeur s'applique aussi bien au papillome bénin qu'au papillome malin de même qu'aux différentes formes de transition. Il arrive que l'on rencontre des formes de transition du blastome.

Nous distinguons 3 groupes de papillomes de la vessie comme le font VON STENIUS, HÜCKEL et VON ALBERTINI. En nous basant sur nos observations, nous obtenons les pourcentages suivants:

19,8% de fibroépithéliomes du stade I de HÜCKEL
23,5% de fibroépithéliomes du stade II de HÜCKEL
56,7% de fibroépithéliomes du stade III de HÜCKEL.

Nous estimons que la fréquence particulière des stades II et III de HÜCKEL est en relation avec le nombre élevé des ouvriers travaillant les dérivés de l'aniline dans l'industrie chimique de Bâle.

Nous constatons par ailleurs que dans une proportion de 70% des cas, les papillomes tendent à récidiver, dont 41% sous forme maligne. En ce qui concerne les papillomes malins chez l'homme, 27,8% des malades sont décédés dans l'espace d'un an et 58,2% dans l'espace de 5 ans.

Au point de vue histologique, nous envisageons la thérapeutique comme suit:
pour le papillome bénin: Coagulation après examens histologiques répétés (attention
à la dégénérescence maligne dans les formes récidivantes);
pour le fibroépithéliome malin et pour le papillome atypique: résection transvésicale
en tissus sains, au besoin avec résection vésicale partielle.

Literaturverzeichnis

- ALBERTINI, A. v.: Histologische Geschwulstdiagnostik (Thieme, Stuttgart 1955). – Das
Malignitätsproblem in histologisch-zytologischer Betrachtung. Verh. dtsh. Ges.
Path. 35: 54 (1951).
- ASH, E.: Epithelial tumors of the bladder. J. Urol. 44: 135 (1940).
- BEER, E.: Bladder tumors, historical study of treatment and pathology. J. Urol. 33: 612
(1935).
- BORST, M.: Histologische Erfassung der Bösartigkeit von Tumoren. Z. Krebsforsch. 40:
3 (1934).
- BÜNGELER, W.: Die Definition des Geschwulstbegriffes und die Abgrenzung der Hyper-
plasien gegenüber den Geschwülsten. Verh. dtsh. Ges. Path. 35: 10 (1951). –
Metastasenbildung bei bösartigen Tumoren. Z. Krebsforsch. 48: 352 (1939). –
Geschwülste und abhängige, regulierte Wachstumsstörungen (Hyperplasien im
Rahmen der Cellular- und Relationspathologie). Z. Krebsforsch. 58: 72 (1951).
- FRANKSSON, C.: Tumors of the urinary bladder. A pathological and clinical study of
430 cases. Acta chir. scand. Suppl. 151.
- HAMPERL, H.: Über die Gutartigkeit und Bösartigkeit von Geschwülsten. Verh. dtsh.
Ges. Path. 35: 29 (1951).
- HERBST, R.: Zur Klinik und Therapie der Blasen-Carcinome. Z. Urol. 34: 361 (1940).
- HIGGINS, C.: Cystectomy for carcinoma of the bladder, a review of 68 cases. 9th Congr.
int. Soc. Urol., New York 129 (1952).
- HÜCKEL, R.: Hb. der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie VI/2, S. 600 ff.
(Springer, Berlin 1934).
- KLOOS, K. und STEFFEN, J.: Histologische und zytologische Untersuchungen an Fibro-
Epitheliomen der Harnblase. Z. Krebsforsch. 57: 577 (1951).
- KLOOS, K.: Die zytologischen Kriterien der Malignität am Beispiel der papillären
Blasengeschwülste. Verh. dtsh. Ges. Path. 35: 110 (1951).
- LUND, F. and LUNDWALL, F.: Papillomas of the urinary bladder. Survey and follow-up
of 183 cases. Urol. int. 1: 315 (1955).
- MELICOW, M.: Histological study of vesical urothelium intervening between gross
neoplasma in total cystectomy. J. Urol. 68: 261 (1952).
- MILLIN, T.: Vesical carcinoma: Some aspects of the clinical pathology. 9th Congr.
int. Soc. Urol. New York 150 (1952).
- ROYCE, R. und v. ACKERMANN, L.: Carcinoma of the bladder. Clinical, therapeutic
and pathologic aspects of 135 cases. J. Urol. 55: 66 (1951).

Adresse des Autors: Dr. Serge Krupp, Chirurgische Universitätsklinik, Bürgerspital, Basel (Schweiz).

